

УДК 577.322:576.356.3:616-006

**КАРБОНИЛИРОВАННАЯ ФОРМА ТИОРЕДОКСИНА – КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МАРКЕР ДИСРЕГУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК****Е.В. Шахристова, Е.А. Степовая, Е.В. Рудиков, О.С. Сушицкая, Д.О. Радионова***Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Томск, Россия*

В рамках трансляционной и персонифицированной медицины большое значение имеют исследования в области протеомики, при особенный интерес представляют редокс-белки [1, 2]. Тиоредоксин – низкомолекулярный редокс-белок, необходимый для поддержания редокс-гомеостаза и пролиферации клеток [3]. Установление роли карбонилированного тиоредоксина в нарушении регуляции пролиферации клеток аденокарциномы молочной железы линии MCF-7 может способствовать поиску новых молекулярных маркеров онкологических заболеваний. В нашем исследовании был использован блокатор SH-групп белков N-этилmaleимид (NEM, 5 мМ), добавление которого в культуральную среду приводило к остановке пролиферации клеток линии MCF-7 в S фазе клеточного цикла, развитию окислительного стресса, сопровождающегося увеличением продукции АФК и снижением редокс-статуса клеток. Культивирование клеток линии MCF-7 в присутствии NEM способствовало увеличению экспрессии мРНК белка тиоредоксина на 263 % и его содержания на 7,5 % по сравнению интактной культурой (14,22 (11,39-14,52) у.е. и 1,73 (1,71-1,74) у.е.). При действии NEM концентрация карбонилированного тиоредоксина увеличивалась на 203,7 % по сравнению с интактной культурой клеток (0,27 (0,19-0,29) у.е.). Наряду с этим, доля карбонилированной формы белка составила 44,1 % от общего количества тиоредоксина, в то время как в интактной культуре было 15,6 %. Полученные данные демонстрируют значительно превосходящее возрастание содержания карбонилированного тиоредоксина по сравнению с увеличением концентрации немодифицированного тиоредоксина при действии NEM. Карбонилированный тиоредоксин не способен выполнять свои функции, в результате чего нарушается синтез дезоксирибонуклеотидов, снижается его способность поддерживать дитиолдисульфидную структуру внутриклеточных протеинов, что и привело к остановке пролиферации опухолевых клеток. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования карбонилированного тиоредоксина в качестве молекулярного маркера нарушения регуляции пролиферации клеток аденокарциномы молочной железы. *Исследования выполнены в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (Грант № МК-1742.2017.7).*

**Ключевые слова:** карбонилированный тиоредоксин, пролиферация, редокс-регуляция, аденокарцинома молочной железы.

**Литература**

1. Butterfield D.A., Dalle-Donne I. Redox proteomics: from protein modifications to cellular dysfunction and disease. *Mass Spectrom. Rev.* 2014; 33(1): 1-6.
2. Eaton P. Protein thiol oxidation in health and disease: techniques for measuring disulfides and related modifications in complex protein mixtures. *Free Radic. Biol. Med.* 2006; 40(11): 1889-1899.
3. Lu J., Holmgren A. The thioredoxin antioxidant system. *Free Radic. Biol. Med.* 2014; 66: 75–87.